

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

1186

ANNÉE 1962

12

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

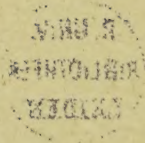
PAR

Christiane AMELOT

NÉE LE 14 AOUT 1926 A NEUILLY-SUR-SEINE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
MALADIE DE FRIEDREICH
à propos d'une observation avec défaillance cardiaque

Président : Professeur JULIEN MARIE



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

PAR

Christiane AMELOT

NÉE LE 14 AOUT 1926 A NEUILLY-SUR-SEINE



CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

MALADIE DE FRIEDREICH

à propos d'une observation avec défaillance cardiaque

Président : Professeur JULIEN MARIE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550215_0031

I-2-1962

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. ALAJOUANINE (T.) - AUBIN (A.) - BENARD (H.) - BULLIARD (H.) -
CADENAT (F.) - CHABROL (E.) - CHAMPY (C.) - DEBRE (R.) - FEY (B.) -
GASTINEL (P.) - HALPHEN (E.) - HAZARD (R.) - HEUYER (G.) - LANTUEJOUL (P.) -
LAROCHE (G.) - LEVY-SOLAL (E.) - LIAN (C.) - MATHIEU (P.) - MOCQUOT (P.) -
MONDOR (H.) - MONOD (R.) - MOREAU (R.) - MOULONGUET (P.) - OLIVIER (E.) -
PASTEUR VALLERY-RADOT - PETIT-DUTAILLIS (D.) - QUENU (J.) - RICHET (C.) -
SENEQUE (J.) - STROHL (A.) - TANON (L.) .

DOYEN

Léon BINET

Membre de l'Institut

1er ASSESSEUR

(Jean VERNE

2e ASSESSEUR

) Gaston CORDIER

I. - PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

Anatomie

Anatomie pathologique

Anesthésiologie

Biochimie médicale

Biologie appliquée à l'Education physique
et aux Sports

Biologie médicale

Cancérologie médicale et sociale

Embryologie

Histoire de la médecine et de la chirurgie
(Lariboisière)

Histologie

Hygiène et médecine préventive

Médecine du travail

Médecine légale

Microbiologie (Bact*riologie et virologie)

Parasitologie

Pathologie chirurgicale

Pathologie exotique

Pathologie expérimentale et comparée

Pathologie médicale

Pathologie respiratoire

Pathologie et thérapeutique générales

Pharmacologie

Physiologie

MM.

DELMAS (A.)

DELARUE (J.)

BAUMANN (J.)

(JAYLE (M.F.)

(SCHAPIRA (G.)

CHAILLEY-BERT (P.)

FAUVERT (R.)

BERNARD (J.)

GIROUD (A.)

N...

VERNE (J.)

JOANNON (P.)

DESOILLE (H.)

PIEDELIEVRE (R.)

FASQUELLE (R.)

GALLIARD (H.)

HUGUIER (J.)

LAVIER (G.)

MERKLEN (F.P.)

MILLIEZ (P.)

TURIAF (J.)

BOUDIN (G.)

CHEYMOL (J.)

(BINET (L.)

(BARGETON (D.)

Physiologie et pathologie obstétricale

Physique médicale

Radiologie médicale

Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale

Thérapeutique

MM.

LEPAGE (F.)

(DOGNON (A.)

(DJOURNO (A.)

DESGREZ (H.)

N...

CONTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale

Biologie médicale

Embryologie

Hygiène et médecine préventive

Parasitologie

Pathologie chirurgicale

Pharmacologie

Physiologie

Physique médicale

(DESGREZ (P.)

) POLONOVSKI (J.)

BOURLIERE (F.)

TUCHMANN (H.)

DEPARIS (M.)

BRUMPT (L.-C.)

LAURENCE (G.)

LEVY (Mlle J.)

PARROT (J.)

KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)

Clinique cardiologique (Broussais)

(Beaujon

(Cochin

(Hôtel-Dieu

(Pitié

Cliniques chirurgicales

(Saint-Antoine

(Salpêtrière

(Tenon

MM.

REDON (H.)

MOUQUIN (H.)

LORTAT-JACOB (J.L.)

LEGER (L.)

PATEL (J.)

CORDIER (G.)

GOSSET (J.)

SICARD (A.)

OLIVIER (Cl.)

Clinique de chirurgie infantile et orthopédique
(Enfants Malades)

FEVRE (M.)

Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice
(Cochin)

MERLE d'AUBIGNE (R)

Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)

GAUDART d'ALLAINES (F.de)

Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)

MATHEY (J.)

Clinique endocrinologique (Pitié)

DECOURT (J.)

Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)

LAMY (M.)

Clinique gynécologique (Broca)

FUNCK-BRENTANO (P.)

Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
(Saint Louis)

DEGOS (R.)

Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)

CATHALA (J.)

Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)

MOLLARET (P.)

Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	MM. DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
(Boucicaut)	LENEGRE (J.)
(Broussais)	SOULIE (P.)
(Cochin)	JUSTIN-BESANCON (L.)
(Cochin)	BROUET (G.)
(Hôtel-Dieu)	BARIETY (M.)
(Lariboisière)	SEZE (S.de)
(Pitié)	DREYFUS (G.)
(Saint-Antoine)	KOBEILSKY (L.)
Cliniques médicales	
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L.de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
(Baudelocque)	LAGOMME (M.)
(Foch (Suresnes))	MERGER (L.)
Cliniques obstétricales	
Clinique obstétricales et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Cincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique	PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale	DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine

(BOUR (H.)
(LHERMITTE (E.)
(PEQUIGNOT (H.)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES
ET MAITRES DE CONFERENCE AGREGES

127.

Anatomie

(CABROL (C.)
(COUINAUD (C.)
(GILLOT (C.)
(OLIVIER (G.)
(G. J. H. VILLARD
(Melle P.)

Anatomie pathologique

(pr.s.ch.
(ABELLANET (C.)
(BUSSET (F.)
(CHOMETTE (G.)
(GOUYGOU (Ch.)
(m.conf.
(NEZELOFF (Ch.)
(ORCEL (L.)
(PAILLAS (J.)

Anesthésiologie

(KERN (E.)
(VOUIC'H (H.)

Bactériologie

(BARBIER (P.)
(CHRISTOL (D.)
(LE LINER (L.)
(TOURNIER (P.)

Biochimie médicale

(BAULIEU Et.m.conf.
(BOURILLON (E.)
(CARTIER (P.)
(DREYFUS (J.Cl.)
(GONNARD (P.)
(KRUH (J.)
(JEROME (H.)

Biologie appliquée à l'Education Physique et
aux Sports.

PLAS (F.)

Carcinologie

(BOIRON (M.)
(DENOIX (F.)
(MATHÉ (G.)
(SELIGMANN (M.)

Dermato-Syphiligraphie

(CIVATTE (J.)
(DUPERRAT (B.)

Electro-Radiologie

LEDOUX-LEBARD (G.)

Hématologie

(BESSIS (M.)
(BILSKI-PASQUIER (G.)
(DAUSSET (J.)
(DUMAMEL (G.)

MM.

Histologie

(COUJARD (R.) pr.s.
ch.
(HAROTS (L.)
(BACADOT (J.)

Hydrologie

(BESANCON (F.)
(CORNET (A.)

Hygiène

(BOYER (J) pr.s.ch.
(BLANCHER (G.)
(CORDE-HURST (MmeL.)
(SAFIN-JALOUSTRE (H.)

Maladies infectieuses

(BASTIN (B.)
(DUPONT (V.)

Médecine légale

(LEROBERT (L) pr.s.
ch.
(FOURNIER (B.)
(GUENIOT (M.)
(HADENGUE (A.)

Médecine du travail

ALBAHARY (C.)

Neuro-chirurgie

FERTUISET (B.)

Obstétrique

(GRANJON (A.)
(HERVET (E.)
(LE LORIER (G.)
(LEVY (J.)
(MORIN (P.)
(MUSSET (R.)
(ROBEY (M.)
(SÉNÉCE (J.)
(SUDREU (C.)
(THOYER-ROBAT (J)

Ophthalmologie

(BREGENT (D.)
(DUBOIS (A.)
(SARAUX (E.)

Orthopédie

(JUDET (R.)
(MEARY (R.)
(POSTEL (M.)
(RAMADIER (J.)

Oto-rhino-Laryngologie

(MORIN (J.)
(PIALOUX (P.)

III.

Parasitologie

(GOLVAN (H.)
(LAFLEUR (J.)

Pathologie chirurgicale

(BARCAT (J.)
(BINET (J.P.)
(CAUCHOIX (J.)
(CERBONNET (G.)
(CHATELIN (C.L.)
(DUBOST (Cl.)
(FAUREL (J.)
(FLABEU (F.)
(GARBAV (E.)
(GARNIER (E.)
(Cl.de)GAUDART-
d'ALLAINES
(GERMAIN (A.)
(LATASTE (J.)
(LEVEQUE (B.)
(LOYGUE (J.)
(MERCADIER (P.)
(NATALI (J.)
(PELLERIN (D.)
(FERROTIN (J.)
(ROBERT (E.)
(THOMERET (G.)

Pathologie exotique

SCHNEIDER (J.)

Pathologie expérimentale

(BENHAMOU (J.P.)
(BERTHAUX (P.)
(BOIVIN (P.)
(CECSNIER (J.)
(HARTMANN (L.)
(LOEPER (J.)
(MAURICE (J.)
(MIKOL (Cl.)
(RICHT (G.)

Pathologie médicale

(AUSSANHAIRE (M.)
(BOUVIER (J.)
(BOUVRAIN (Y.)
(BRICAIRE (E.)
(BRISAUD (E.)
(BROCARD (H.)
(BUGE (A.)
(CATINAT (J.)
(CHRETIEN (J.)
(COBLENTZ (B.)
(CONTAMIN (F.)
(COURY (C.)

(MILNE (J. L.)
(MILNE (J.)
(MILNE (L.)
(MILNE (A.)
(MILNE (J.)
(MILNE (L.)
(MILNE (Cl.)
(MILNE (L.)
(MILNE (C.)
(MILNE (L.)
(MILNE (J.)
(MILNE (P.)
(MILNE (R.)
(MILNE (L.)

(JOSEPH (R.)
(LAFOURCADE (J.)
(LEPERCQ (G.)
(LANDE (R.)
(MOZZICONACCI (F.)
(POLONOVSKI (C.)
(ROSSIER (A.)
(VIALATTE (J.)

(BOISSIER (J.)
(LECHAT (F.)

(DARRIS (G.)
(DEJOURS (P.)
(DUBAND (J.)
(GIRARD m.conf.
(FUGELIN (A.)
(SOLVING (J.)

(STANISLAUS (J.)
(COUGHECT (L.) m.conf.
(pr.s. ch.
(GILNEY (T.) m.conf.
(ELHAUS (G.)
(FELLESIN (P.)
(BOUCHAYROL (J.Cl)
(TUBIANA (M.) m.conf.

(MELIS (B.)
(MEYER (A.)
(REMYLT (F.)

PICHOT (E.)

Psychiatrie

IV.

Pschiatric infantile

(BENNETT (P.)
(BENNETT (P.)
(BENNETT (P.)
(BENNETT (P.)

Rhumatologie

DELBARRE (F.)

ST6matologie

(BENNETT (P.)
(BENNETT (P.) m.c.
(BENNETT (P.) agr.
(BENNETT (P.)

Thérapeutique

(BENNETT (P.)
(BENNETT (P.)
(BENNETT (P.)

Urologie

(AUVERT (J.)
(BOULONGUET (A.)
(GUENU (L.)

III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES
CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEEXE
à titre permanent.

Anatomie

DEBEYRE (J.)

Clinique chirurgicale

(ABOULYER (P.)
(AMBLINE (A) pr.s.ch.
(VERIE (J.M.)

Clinique médicale

(BENNETT (P.)
(BENNETT (P.)
(BENNETT (P.)

Clinique obstétricale

(GLASSET (J.)
(MAZER (M.)

Clinique ophtalmologique

(DESIGNES (P.)
(OFFRET (G.)

Clinique oto-rhino-laryngologique

MADURE (R.)

Clinique pédiatrique et puériculture

LAPLANE (R.)

Clinique psychiatrique

BARUK (H.)

Clinique urologique

KUSS (R.)

IV.- PROFESSEURS DETACHES
DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUBOY (V.) Pr.s.ch.
Pathologie chirurgicale	BUDLER (J.) Pr.s.ch.

V.-CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

(BOLTANSKI (E.)
(LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
-------------------------------------	--------------

Secrétaire principal	Mlle CHAINTEREUIL (G.)
----------------------	------------------------

Conservateur en Chef de la Bibliothèque	{ M.le Docteur HAHN (A.)
Conservateur du Musée d'His- toire de la Médecine	

Conservateur	Mlle DUMAIRE (P.)
--------------	-------------------

Bibliothécaires	{ Mmes CONTET (J.), FORGET (F.)
	{ Mlles LAURENT (H.) LE NOIR (C.)
	{ QUIEVREUX (E.)

BIBLIOGRAPHIE

A JENBLAG, COMIL, N HS J.

Contribution à l'étude de la Maladie de Friedreich
(Ann. Med. psycho. II9 (I) 772- Avril 1961)

ALBERTINI P, CAUSSE R., MACINACCEG., PELIT E.

Un cas de maladie de Friedreich avec particularités
cliniques, biologiques et développement mental (Rev.oto-neuro-
ophtalmo 32-238-42 1960)

AUBERTIN Ch.

La maladie de Friedreich et les affections congénitales
du coeur (Arch. Jen. med. 2II93, 1904)

BERGSTEDT M., JOHANSSON S., LULLER R.

Hereditary spastic ataxia with central retinal degene-
ration and vestibuler impaussionment A clinical report on a family
(Neurology (Menneap) 12.124-32 Feb. 1962.

BERTELLI JH.

Observation de deux cas de maladies de Friedreich
(Resen clin Cient 30.191 Août 1961 Port.)

BRKIC I., RIMSKI B.

Anomalies cardiaques dans la Maladie de Friedreich
(p.139-49 Med.arch Grajevo II (6) Nov.Dec.1957)

CARPCLOVSKY JC.

Hereditary spino-cerebellar ataxia in a large Brazilian
kindred (Acta Gene Méd. Roma 9.3.34-43 Juil. 1960)

CHRISTENSEN E. RASMUSSEN JE.

Un cas de Maladie de Friedreich congénitale avec autop-
sie (P.553-60 Acta paediat. Upps 46 (6) Nov.1957)

DAILLY R. Heredo degeneration spino cerebelleuse (Enc. Tome II
Ped. 2de enfance fasc. 26.660)

.../

DAZZI P., CANESTRARI R.

Symptômes mentaux de la maladie de Friedreich (F.482-8 Riv.sper. freniat.81 (2) 1 Juillet 1957)

DEBRE L.MARIE J., SOULIE P., FONT-CHAULIN P. (de)

Modifications électrocardiographiques chez un enfant atteint de Maladie de Friedreich et chez son père. Type coronarien du tracé chez l'enfant (Bull. et Mem. Soc. Med.Hop.Paris 52.749, Mai 1936).

DESBACH G. GALO A. et ALLANZA G.

Sur un cas sporadique de Maladie de Friedreich avec cardiopathie et troubles du développement somatique (Arch.Mal. Coeur et Vx.28,529,1935).

DIGILIO G, COLLOBIDI V.

Les cardiopathies de la Maladie de Friedreich, présentation d'un cas et revue de la littérature (Arch. Ital.Pediat. 21 :225 - 30 Juil. 1961 IV.)

DEBRE L. DELONG H.

Manuel de Ped. Flammarion éd. Paris 1952 Tome II,1893

ELLWOOD M.H.

Friedreich ataxia with heart complications
(California Med. 68,296, 1948).

EUZIERE J., PAGES P. LAFON R., MIROUZE J. et SALVADOR J.

Les troubles trophiques de la Maladie de Friedreich
(Ste Péd.Montpellier 12.12.48 AFPT.VI n° 6, 1949 p.653).

EVANS W.

Familial cardiomegaly (Brit.Heart J. II,68, 1949).

EVANS W. and WRIGHT G.

E.C.G. in Friedreich disease (Brit. Heart 4,91,1942)

FILIO M., POROT M., KLENER

Syndrome complexe neuro-endocrinien associé à une

.../

maladie type Friedreich, syndrome d'Aran Duchesne et syndrome génital (Pédiatrie 15 : 455 - 7 1960)

FONTAN M., WALOT P., MARTEL D.

Maladie de Charcot Marie Tooth commençant sous l'aspect d'une maladie de Friedreich (Lille Med. 4 : 722 - 4 Nov.1959)

FRIEDMAN JH., ARENGO A.

Friedreich ataxia ascribed to trauma case report p.35-6 Dis.Nart. Syst. 19(1) Janv.1958.

FRIEDREICH N. - Über degenerative atrophie der spinalen Hinterstränge (Mirochovre S.A. r. et. 36,39I et 433 1863.

Ueber ataxine mit beson der Berücksichtigung der hereditarie in Forssen (Virchow's Arch 68, 7 et 143, 1876)

GALE HH.

Friedreich's ataxia and its cardiac manifestations (Henry Ford Hpp. Med. Bull 7-182-7 Sept.1959)

GARCIN R., RAVENHOF P., DELTHEIL S., MAN HX CHILENES H.

A propos d'une heredo-familiale, maladie associant cataracte, atrophie optique, syndrome extra-pyramidal et certains caractères de la maladie de Friedreich (Sa position nosologique en rapport avec la syndrome de Behr, le syndrome de Marinesco-Sjogren et la maladie de Friedreich avec signes oculaires) Rev. Neur.(Paris) 104 : 373 - 9 Mai 1961.

GRIVILLI M.

Cardiopathies et maladie de Friedreich (Sem.des Hop. 27, 1236, 1951).

GUENOTTE.

Contribution à l'étude clinique, anatomopathologique et étiologique de la maladie de Friedreich (Th. mod. Lyon 1903)

GUILLAIN G. et MOLLARET P.

- Le syndrome cardio-bulbaire de la maladie de Friedreich (Presse med. 87,162,1932)

- La maladie de Friedreich avec altérations

électrocardiographiques progressives et solitaires (Bull.et Mém.Soc.Med.Hop.Paris 50,1577, 1934)

HAMMEL A.C.J.

Contribution à l'étude de l'hypogonadisme hypogonadotrophique - Etude à propos d'un cas associé à une Maladie de Friedreich (Th. 195821 - I - 58 n° 13.

HARTMAN JM., BOOTH RW.

Friedreich's ataxia, a neuro cardiac disease (Amer Heart) 60 : 716 - 20 Nov. 1960

HEJMANCIK M.R., BRADFIELD J.Y. and MILLER G.V.

Myocarditis and Friedreich's ataxia. A report of two cases. (Am. Heart J. 38,757 - 1949)

KREINDKER A., VOICULESCO V.; STERIADE M.

Sur une forme particulière du nystagmus dans la Maladie de Friedreich (p.224 - 8 Rev.Neur. Paris 98 (3) Mars 1958).

LAMBRIOR A.

Un cas de maladie de Friedreich avec autopsie (Rev. neurol. 2,252, 1911)

LATHOIS L. et PORROT A.

Le coeur dans la maladie de Friedreich (Rev.Med.II, 867, 1905)

LAUBRY ch. et HEIM de BALSAC

A propos des troubles cardiaques dans un cas de maladie de Friedreich (Bull.et Mém.Soc.Med.Hp. Paris 52, 756, 1936.

LEDOUX et SULDEY

Troubles cardiaques dans un cas de Maladie de Friedreich (Arch. Mal. Coeur et Vx.I,2,3, 1944).

LUNDEIA et LIECH E.

La variété végétative de la maladie de Friedreich

Syndromes diencéphaliques et bulbaires (Rev. di clin mod. 36, 205, 1935).

LESKY VOJTA V.

Electroencéphalographie changes in certain cases of neural am Jotrophy and in so called Friedreich's disease (Neurol. 23: 239 - 45 Juin 1960 (C2))

MOLLARET P.

La maladie de Friedreich - Etude physioclinique Th. Paris 1949.

Henero-dégénération spino-cérébelleuse (E.M.C. neurologie fasc. 17084)

LELONG M. BLUMFELD I. et LEBEBOULLET

Affection dégénérative proche de l'heredo- atasine cérébelleuse avec atteinte du neurone moteur périphérique (Rev. Neurol. 1941).

HAGAO T. SHIKIBA S., IMAMURA W., YAMADA K.

A case of dysnergia cerebullaires myoclosica with Friedreich's ataxia (Brain, Nerue 13 : 277-80 Avril 1961 (Jap)).

POWELL Ed.

Blood-group studies in Friedreich's ataxia (Brit. Med. V. 5229 : 868 - 70 25 Mars 1961)

RATTERY F. MOLLARET P. et STERNE J.

Un cas sporadique de Maladie de Friedreich avec arythmie cardiaque et respiration de Cheyse-Stokers (Bull. et Mod. Soc. Med. Hop. Paris 50 - 1382-1386 - 1934).

ROBERT J.

La vitamine E. dans le traitement de la Maladie de Friedreich et les myopathies (P. Med. n° 19, 10, 496-1951)

ROGER H.

Les dégénérescences spino-cérébelleuses (Paris Med. 10 VII, 325 - 1948)

.../

SCHAUS R.

La cardiopathie de la maladie de Friedreich (P.31-43
Bul. Soc. sc. mod. Luxembourg - Nov. 1958)

SCHMID J.

Classification of mental disorders in Friedreich's
ataxia (Psych. Neurol. Basel 140:281 - 95 Août 1960 (Ger)).

STEWART R.M.

Anomalies of form and function in Friedreich's ataxia
(P.84-8 Scot M.S. 4 (2) Février 1959.

SOULIE P., TRICOT R., AZERAD J.& N.

Les manifestations cardiaques de la maladie de
Friedreich (Bull. Med., 23, 257 - 1953)

THILENIUS OG. GROSSMAN Bj.

Friedreich's ataxia with heart disease in children
(Pediatrie 27 246 - 54 Février 1961)

THOREN C.

Cardiopathy in Friedreich's ataxia (A et a Paediat.
(Upp S) 48 (Supp.II8)100 - 2 Sept. 1959)

URAS A., GAGGINO G.

Clinical contribution to knowledge of the forms of
passage or of association between Friedreich's disease and
Charcot-Marie-Tooth amyotrophy.

URICH H., NORMAN RM. LLOYD O.C.

Supra segmental lesion in Friedreich's ataxia (P.360-71
neur. Basel 17/6) 57

VAN BOGAERT L.

Etude sur la paraplégie spasmodique familiale (Acta
Neurol.et psych. Belg.52-800 -1952

VAN BOGAERT A. et L.

A propos des altérations de l'électrocardiogramme dans
la maladie de Friedreich (Arch. mal. et Vx. 29,630, 1936)

PLAN

I INTRODUCTION

II OBSERVATION

III ETUDE CLINIQUE

1°/ les signes classiques : moteurs, réflexes, sensitifs et trophiques

2°/ les signes associés : vestibulaires, oculaires, cardiaques endocriniens et psychiques.

3°/ l'évolution

4°/ les formes cliniques

IV ETIOLOGIE

V ANATOMIE PATHOLOGIQUE

VI PATHOGENIE

VII DIAGNOSTIC

1°/ les maladies acquises du système nerveux :

- tabes infantile
- sclérose en plaques
- ataxie aiguë curable

2°/ les autres variétés d'hérédo-dégénérescence spino-cérébelleuse :

- hérédo-ataxie de Pierre Marie
- paraplégie spasmodique familiale de Strumpell-Lorrain
- dystaxie aréflexique héréditaire de Roussy-Lévy

3°/ les syndromes voisins

- amyotrophie de Charcot Marie Tooth
- névrite interstitielle de Dejerine Sottas
- dyssynergie cérébelleuse myoclonique de Ramsay Hunt
- ataxie télangectasique
- polynévrite héréditaire de Refsum

VIII TRAITEMENT

IX CONCLUSION

TITRE JUSTIFIÉ

" Atrophie dégénérative des cordons postérieurs de la moëlle " la maladie de Friedreich est la plus fréquente des maladies familiales du système nerveux central.

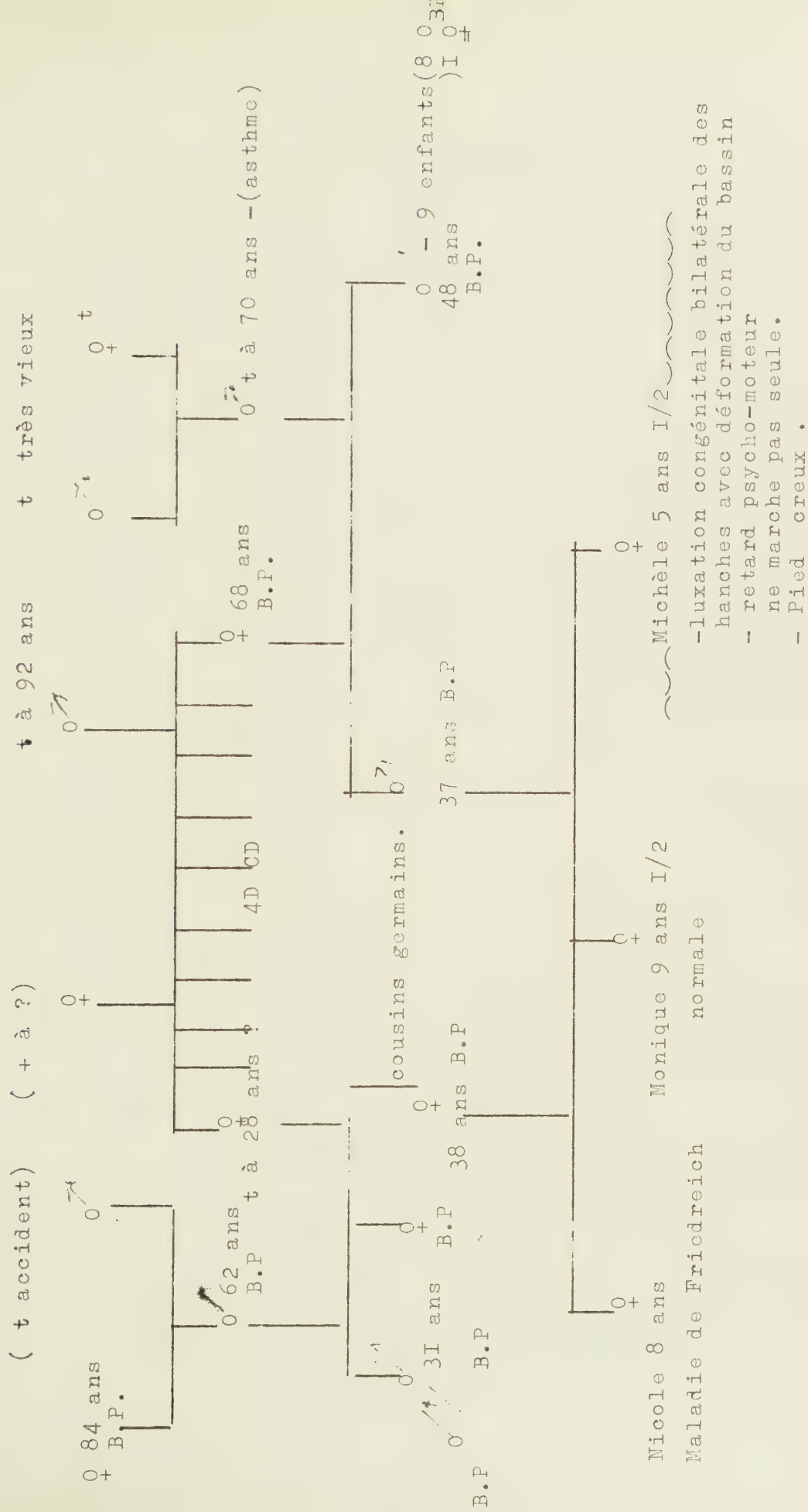
Elle fut décrite pour la première fois en 1861 par Friedreich, professeur de clinique à la faculté d'Heidelberg, sous le nom d'ataxie héréditaire, mais assimilée à tort à l'ataxie locomotrice tabétique que Duchenne de Boulogne venait d'isoler depuis quelques mois. C'est en 1876 seulement que Friedreich reconnaît son erreur, et réunissant six observations dont trois avec autopsie dans deux familles, en fait une nouvelle maladie où prédominent les lésions des cordons postérieurs.

La thèse de Brousse en 1882 propose le nom de maladie de Friedreich et c'est Charcot qui consacre définitivement l'autonomie de la maladie.

En 1893, Pierre Marie groupe sous le nom d'hérédo-ataxie cérébelleuse une série d'observations qui présentent aussi un élément cérébelleux important les rapprochant de la maladie de Friedreich, mais qui s'en distinguent par l'apparition plus tardive des signes pyramidaux et de l'atrophie optique.

En 1929, dans sa thèse, E. Mollaret réunit les deux maladies dans le groupe commun des hérédo-dégénérationes spino-cérébelleuses autour duquel, avec Guillaumin, il réunit quatre autres maladies familiales du système nerveux : la paraplégie spasmodique familiale de Strumpell-Lorrain, la dystaxie aréflexique héréditaire de Roussy-Lévy l'amyotrophie de Charcot Marie et Tooth et la névrite interstitielle hypertrophique de Dejerine et Sottas.

En rapportant l'observation d'une maladie de Friedreich chez une fillette de 12 ans; suivie dans le service du Docteur H. Boissière à l'Hôpital Notre-Dame du Perpétuel Secours, nous proposons de rappeler les principaux problèmes cliniques, étiologiques, anatomiques, thérapeutiques et nosologiques concernant cette maladie.



CECILEY NICOL

L'enfant Nicole JCH... âgée de 6 ans entre dans le service en septembre 1955 pour des troubles de la marche.

C'est la seconde enfant d'une fratrie de trois filles dont l'aînée est normale et la troisième atteinte d'une luxation congénitale bilatérale des hanches avec déformation du bassin et d'une encéphalopathie avec pied creux.

Née de parents cousins germains dont les deux mères étaient sœurs et d'une fratrie de six enfants dont quatre sont décédés en bas âge et dont une, la grand'mère de la petite Nicole (grand'mère maternelle) est décédée à 28 ans sans que l'on connaisse la cause du décès. Les oncles et tantes de cette enfant sont normaux et ont une descendance nombreuse et normale.

La grossesse de la mère a été normale ainsi que l'accouchement. L'enfant a crié immédiatement.

Elle a présenté :

- une invagination intestinale à 5 mois (janvier 1950)
- une otite
- la varicelle vers 3 ans (en 1952)
- la rougeole à 5 ans 1/2
- une adénite inguinale à 5 ans 1/2

Le développement moteur a progressé normalement jusqu'à l'âge de 3 ans 1/2 en 1953, date des premiers troubles neurologiques sous forme d'anomalie de la marche chez cette enfant qui jusque là marchait normalement.

Ces troubles s'aggravent entre 1954 et 1955 ce qui permet de confirmer le rôle déclenchant et aggravant des maladies infectieuses déjà signalé par Mollaret.

Ces troubles étaient constitués par un manque d'équilibre avec titubation et chutes fréquentes, accompagnées d'agitation et de mouvements incoordonnés généralisés, sans fièvre

sans convulsions sans modification de l'intelligence ni du caractère.

En septembre 1955, l'enfant âgée de 6 ans présente une grande ataxie

- la station debout est difficilement maintenue, l'enfant ne peut conserver l'équilibre et tomberait si on ne la tenait.
- la démarche est titubante, ébrieuse avec élargissement du polygone de sustentation.
- au repos, il existe une agitation incessante, l'enfant garde la tête fléchie avec un léger tremblement qui augmente à l'effort, sans mouvement d'allure choréique.
- aux épreuves doigt sur le nez et talon sur le genou on constate : une hypermétrie avec dysmétrie et asynergie. L'enfant est incapable de faire les marionnettes.
- la parole est difficile, la voix enrouée, il existe une dysarthrie, mais le réflexe du voile est conservé et il n'y a pas de nystagmus.
- la forme musculaire segmentaire est bien conservée ; il n'y a pas de paralysie.
- le tonus est diminué dans son ensemble : les mouvements passifs sont de grande amplitude en particulier au niveau du cou et des membres.
- les réflexes ostéo-tendineux sont partout abolis avec conservation des réflexes ilio-musculaires
- le réflexe cutané plantaire se fait en flexion
- les réflexes cutanés abdominaux sont présents
- les paires craniennes sont intactes
- la sensibilité superficielle et profonde est normale
- l'intelligence est intacte

Le reste de l'examen montre :

- un souffle cardiaque systolique sans trouble du rythme, une tension artérielle à 13 1/2 - 9 1/2 et des fémorales perçues.
- le corps thyroïde est un peu augmenté de volume

.../

- Il existe une légère scoliose, mais les pieds sont normaux
- à l'examen du fond d'oeil, les pupilles sont nettes, très ovalaires en raison d'une myopie importante familiale et un peu pâles. Les vaisseaux sont normaux, il n'existe pas d'anomalie de la région maculaire.
- Le L.C.M. est normal : éléments : 0,6
albumine : 0,22 g/l
Glycosurie : 0,44 g/l
- la vitesse de sédimentation est normale : 15mm.-36mm
- les antistreptolysines sont à 50 unités
- la réaction de Bordet-Jassermann dans le sang est négative
- E.E.G.: tracé un peu anormal par la proportion du rythme thêta mais sans signe d'hypertension intracrânienne.

En résumé

Chez cette enfant le 6 ans coexistent : un syndrome cérébelleux manifeste, constitué par des troubles de l'équilibre à la station debout, une démarche ébrieuse, une hypotonie, une hypermétrie avec dysmétrie et adiadococinésie, un tremblement et une dysarthrie; un syndrome cordonnal postérieur, traduit par l'abolition des réflexes ostéo-tendineux des membres inférieurs ; un souffle cardiaque systolique, un petit goître, une légère scoliose, mais sans pied creux, une myopie importante, mais pas de troubles psychiques et une intelligence normale.

Un traitement prolongé par de fortes doses de vitamine C restera sans effet.

En effet, 18 mois plus tard, en juin 1957, à l'âge de 7 ans 1/2, les troubles neurologiques sont sensiblement stationnaires, mais on note l'apparition d'un pied creux et des troubles de l'écriture. Au test psychologique de Binet-Simon, Nicole ne manifeste aucun retard intellectuel; elle est très réfléchie, raisonne posément, elle est très attentive et

.../

s'applique beaucoup. Calme, douce et très affectueuse, elle a besoin de beaucoup d'affection.

L'électrocardiogramme du 18 Juin 1957 est franchement pathologique. En rythme sinusal à 80 par minute, axe de D3 à + 40°, axe de P à + 50°, onde Q en D2 D3 VF, onde T profondément négative en D2 D3 VF, surtout décalage supérieur de ST en précordiales droites.

L'enfant est alors mise au cortancyl : 30 mg/jour. La tension artérielle ayant subi une ascension rapide de 11 - 6 à 15 - 10 1/2, la dose est ramenée à 15 mg en 10 jours.

La malade sort du service après 3 semaines de traitement. Il semble que son état neurologique se soit un peu amélioré : la démarche semble moins titubante, l'enfant paraît avoir dans l'ensemble un meilleur équilibre, les épreuves du doigt sur le nez et talon sur le genou sont mieux réussies.

Le traitement au cortancyl sera poursuivi pendant 3 mois à doses discontinues.

La petite Nicole revient dans le service en Octobre 1957, est alors âgée de 8 ans. Par rapport à l'hospitalisation antérieure, si la marche paraît plus facile, les signes neurologiques sont sensiblement les mêmes qu'à la première hospitalisation, sans amélioration ni aggravation.

On note l'apparition de fourmillement dans les pieds, mais il n'y a pas de douleur.

Avec l'âge, les troubles de l'écriture sont plus faciles à préciser : l'écriture est anguleuse, irrégulière, gênée par le tremblement. Les lettres sont inégalement distantes les unes des autres. Un trait horizontal est constitué d'une ligne ondulante. Si l'on demande à l'enfant de s'arrêter à l'intersection d'une ligne, le trait dépasse toujours celle-ci.

L'impression générale est alors que soit spontanément, soit sous l'influence de la thérapeutique cortisonique la

maladie s'est actuellement fixée ou est du moins très peu évolutive.

Mais en raison d'une montée tensionnelle, on est obligé de suspendre la corticothérapie et l'enfant ne reçoit plus que de la vitamine C.

5 mois plus tard en mars 1958, à 8 ans 1/2 le tableau neurologique est sensiblement le même, mais les troubles trophiques se sont accentués, à la scoliose et au pied creux se sont ajoutés une atrophie débutante des éminences hypothénar et une cyphose.

Le test psychologique de Binet-Simon montre une enfant très attentive aux questions, très réfléchie, répondant avec beaucoup d'application et un quotient intellectuel de 100 mais elle ne reconnaît pas avec sûreté les pièces de monnaie et de ce fait ne sait pas rendre la monnaie. Elle dessine deux dessins le mime, critique les phrases absurdes, ce qui met en valeur son jugement personnel, car elle n'a en fait que 8 ans 1/2. Elle devine aussi deux phrases sur trois en désordre (épreuve de 12 ans). En fait, les épreuves réussies, au-dessus de son âge sont des épreuves de jugement personnel et le raisonnement qui dénotent une intelligence supérieure à 8 ans.

Il s'écoule alors une période de deux ans pendant lesquels l'enfant n'est pas suivie. On la retrouve donc en mars 1960 âgée de 10 ans 1/2 avec des signes de puberté débutante et en même temps l'aggravation des troubles : la marche est encore possible, mais difficile sans assistance, il existe une cypho-scoliose plus marquée, le coeur est gros, en raison d'une hypertrophie biventriculaire probable avec débord gauche du coeur à la radiographie, Alors que l'intelligence est normale et même supérieure à l'âge réel, elle suit bien sa classe, mais est handicapée par son écriture, difficile en raison des mouvements incoordonnés.

.../

A la fin de l'année 1960, pour des raisons psychologiques, on entreprend une rééducation motrice sans résultat puisque en 1961, la petite Nicole ne peut plus marcher seule et que sa cypho-scoliose s'est aggravée.

En Juin 1961, l'enfant est hospitalisée d'urgence à l'hôpital des Enfants Malades pour une grande asthénie avec apathie, insomnie depuis deux jours et douleurs violentes de la plante des pieds et parfois des genoux. La température est normale.

L'examen révèle des signes de défaillance cardiaque : tachycardie à 125, bruit de galop, mais sans cyanose ni hépatomégalie, cardiomégalie et surtout de très grosses altérations électrocardiographiques, avec décalage de ST, inversion de T profonde et symétrique.

Elle reçoit immédiatement un traitement digitalique qui fait rapidement régresser l'asystolie.

3 mois plus tard, en Octobre 1961, l'état cardiovasculaire est bien meilleur, le pouls est régulier à 80, il n'y a plus de bruit de galop, il persiste un souffle systolique de pointe, irradiant dans l'aisselle jusqu'à la ligne axillaire antérieure. Mais sur la radiographie, le coeur est gros avec hypertrophie surtout des cavités gauches.

En Juin 1962, Nicole âgée de 2 ans 1/2 est devenue une grande infirme : assise, l'enfant paraît tassée sur elle-même. Le tronc est animé d'oscillations, ainsi que la tête. Les membres inférieurs sont immobiles, mais les membres supérieurs sont animés de mouvements choréiformes en particulier les mains.

La station debout est maintenant impossible sans appui. Soutenue, l'enfant se tient les jambes écartées, la tête et le tronc penchée en avant un peu à droite et animés de mouvements d'oscillation d'arrière en avant. Nicole ne peut plus

.../

marcher seule étant donné l'intensité du syndrome cérébelleux; soutenue, elle lance ses jambes d'une façon démesurée qui retombe lourdement sur le talon antérieur, la pointe des pieds en dedans. Le corps est projeté en avant et la tête oscille sans cesse.

L'examen neurologique montre que la force musculaire segmentaire et la sensibilité objective superficielle et profonde sont intactes. Les réflexes ostéo-tendineux des quatre membres sont abolis, mais les réflexes idio-musculaires sont conservés, les réflexes cutanés abdominaux sont normaux, le cutané plantaire se fait en flexion à droite, à gauche, il y a maintenant ébauche d'un signe de Babinski. Il n'y a pas de réflexes de défense, pas de nystagmus, les paires crâniennes sont normales et le réflexe du voile est conservé.

Le tonus des muscles du dos, du cou, des cuisses et des jambes est diminué, mais une contracture nette rend très difficile la flexion dorsale des pieds surtout à gauche.

Les troubles trophiques sont maintenant impressionnants: cypho-scoliose très importante, de D2 à LI, pied creux avec varus équin, amyotrophie bilatérale des éminences hypothénars.

La parole est lente, dysarthrique, la voix monocorde avec balbutiement incompréhensible au départ. L'écriture est devenue très lente, tremblée, bien que l'enfant s'applique beaucoup.

L'examen oculaire, en dehors d'une forte myopie, avec choroidose myopique est normal, les pupilles, régulières et symétriques, réagissent bien à la lumière et à la distance, le champ visuel est normal.

L'électroencéphalogramme a un rythme de base bien organisé, mais enregistre des paroxysmes de pointes acérées à projection symétrique, bisynchrone, objectivant une souffrance profonde de type comitial s'exagérant à l'hyperpnée et à la stimulation photique.

.../

Par contre, l'intelligence est parfaitement conservée, et si l'enfant ne peut plus aller en classe en raison des troubles moteurs, elle travaille avec sa mère, est très effective et écrit même de petits poèmes.

L'examen viscéral révèle la persistance du souffle systolique cardiaque, intense, maximum au 5ème espace, irradiant dans l'aisselle et des anomalies électriques (crochetage de QRS et sous dénivellation de ST). Mais la tension artérielle est normale à 13 -6 1/2, le pouls régulier à 75. Enfin, il n'existe pas de troubles endocriniens : le petit goître signalé antérieurement a disparu, la puberté s'est installée, les règles sont régulières et normales.

En résumé

Il s'agit d'une maladie de Friedreich à évolution progressive par poussées successives dont le début précoce à l'âge de 3 ans 1/2 est marqué par des troubles de l'équilibre avec chutes fréquentes à la suite d'une maladie éruptive.

Deux ans et demie plus tard, les symptômes sont devenus caractéristiques, constitués : d'une atteinte cérébelleuse, avec ataxie, troubles statiques, gêne de la parole, d'un syndrome cordonnal postérieur avec abolition des réflexes ostéotendineux et hypotonie généralisée, et d'un souffle cardiaque.

Puis on assiste pendant 4 ans à une stabilisation des signes neurologiques. L'enfant atteint ainsi 10 ans 1/2 et la période pubertaire marquée par une aggravation importante : la marche devient difficile, les troubles trophiques apparaissent pieds creux et cyphoscoliose et une défaillance cardiaque grave va mettre transitoirement la vie en danger.

A 12 ans, la marche et la station debout sont devenues impossibles, la cypho-scoliose s'est considérablement aggravée.

Cette observation nous paraît mériter quelques commentaires dans le cadre de la maladie de Friedreich et des hérédodégénération spino-cérébelleuses.

ETUDE CLINIQUE

Hérédo-dégénérescence de la moëlle, la maladie de Friedreich apparait schématiquement comme une sclérose combinée des faisceaux cérébelleux et des cordons postérieurs atteignant peu ou pas les faisceaux pyramidaux et respectant le cervelet.

Elle comprend donc une série de symptômes moteurs, réflexes, sensitifs et trophiques auxquels s'ajoutent parfois des manifestations vestibulaires, oculaires, cardiaques, bulbaires, endocriniennes ou psychiques.

I/ LES SIGNES CLASSIQUES

I/ Les troubles moteurs sont les plus précoces et les plus évidents. Ils se caractérisent par un mélange de parésie, d'ataxie et d'hypotonie.

II/ Le principal est constitué par une ataxie autant statique que cinétique.

Au repos debout, le malade présente des oscillations spontanées de la tête ou de tout le corps, même les yeux ouverts. Les membres sont souvent animés de mouvements anormaux involontaires, d'une instabilité choréiforme. Pour se tenir en équilibre, le sujet élargit son polygone de sustentation, contracte les muscles des mollets, fléchit les orteils en crispant les pieds.

Au repos assis, le tronc oscille, la tête est instable, les paupières sont animées de battements incoordonnés, la face est le siège de secousses musculaires incessantes. Aux membres supérieurs, l'incoordination, la dysmétrie, l'ataxie, l'hypermétrie gênent les actes délicats au premier rang desquels l'écriture, puis vont ultérieurement rendre impossible

.../

les actes usuels tels que porter les aliments à la bouche, se peigner, s'habiller.

La démarche dite tabéto-cérébelleuse est en fait surtout cérébelleuse. Le sujet talonne, fauche et lance ses jambes de travers comme un tabétique. Mais en outre, il titube se servant de ses bras comme balancier ainsi qu'un cérébelleux.

La parole est trainante, hésitante, heurtée, se terminant souvent par un éclat de voix, rappelant la dysarthrie de la sclérose en plaques.

2) Il ny a pas de paralysie ni des membres, ni des paires craniennes, mais un certain degré d'hypotonie.

3) Ces troubles moteurs ont été rapportés aux lésions combinées des cordons postérieurs et des faisceaux cérébelleux. Un certain nombre cependant dépendent des troubles vestibulaires qui, pour quelques auteurs joueraient le rôle principal. Ceux-ci s'objectivent par le signe de Romberg, par un nystagmus (quasi constant, horizontal, bilatéral, ne disparaissant jamais une fois installé) par l'épreuve de la déviation des index les bras tendus. D'ailleurs, les épreuves instrumentales galvaniques, caloriques, giratoires sont presque constamment troublées.

B/ Les réflexes tendineux sont toujours abolis. Il n'y a pas de signe de Babinski, sauf à mesure que l'évolution progresse et ébauche un syndrome pyramidal responsable parfois de quelques parésies.

Il n'y a ni réflexes de défense, ni troubles des réflexes cutanés abdominaux ni troubles sphinctériens.

C/ Les troubles sensitifs se réduisent à une sensibilité profonde émoussée, alors que les sensibilités superficielles sont intactes et qu'il n'y a pas de douleurs spontanées.

D/ Des troubles trophiques bien particuliers accompagnent

la maladie de Friedreich :

- cypho-scoliose fréquente, généralement tardive, elle peut être précoce. D'abord dorsale, secondairement lombaire. Elle présente classiquement une convexité tournée vers la droite, comme dans notre observation. La cyphose inconstante est beaucoup plus tardive et très évolutive.
- pieds creux. La déformation du pied, par son aspect si particulier, a une grande importance et une valeur presque pathognomonique. Elle est faite de l'excavation de la voûte plantaire, du redressement vers le haut de la première phalange des orteils, de la flexion en griffe des deux dernières phalanges. D'où l'existence de deux courbes au bord interne du pied. De face, le pied apparaît raccourci, tassé dans le sens antéro-postérieur. Cette déformation apparaît, en règle, longtemps après les troubles de la démarche, comme dans notre observation, mais parfois dans le début de la maladie. Elle est réductible tant que le malade peut se maintenir debout, puis elle devient irréductible.
- main bote plus rare, creusée et déviée sur le bord cubital. Posées à plat, les mains paraissent normales. La déformation s'exteriorise dans l'attitude du serment, la main ne continue pas directement l'avant-bras se creuse exagérément entre les éminences thénar et hypothénar, la saillie dorsale du carpe est très accusée, les doigts s'écartent surtout le pouce.

En réalité, il ne s'agit pas de véritables troubles trophiques d'origine médullaire, il n'y a pas de lésion ostéo-articulaire radiologiquement visible, et ces déformations sont attribuées aux attitudes vicieuses dues aux troubles moteurs et à l'hypotonie ou à des malformations associées.

.../

II/ LES SIGNES ASSOCIES

Le plus souvent, la séméiologie de la maladie de Friedreich, se borne aux troubles moteurs, réflexes, sensitifs et trophiques que nous venons de rappeler.

Dans certaines observations cependant, il peut exister des manifestations vestibulaires, oculaires, bulbaires, végétatives, cérébrales.

A/ Les manifestations vestibulaires, nous l'avons vu, sont très fréquentes (nyctagmus, déviation des index, hyperexcitabilité calorique et galvanique) et conditionnent en grande partie les troubles moteurs de la maladie. Il est des cas cependant où ceux-ci restent sous la dépendance exclusive des lésions cordonnales postérieures, tel semble être le cas de notre malade qui n'a jamais présenté de systagmus.

B/ Les manifestations oculaires sont beaucoup plus rares dans la maladie de Friedreich :

I/ On cite quelques cas de paralyse des muscles extrinsèques. IIIème et VIème paire.

2/ Il est possible de rencontrer des troubles pupillaires inégalité pupillaire, lenteur des réflexes photo-moteurs.

3/ L'atrophie optique est plus fréquente et revêt alors le même type que dans les autres hérédodégénérances spino-cérébelleuses. En règle, il s'agit d'une atrophie optique d'apparition tardive et l'évolution lentement progressive. Il est plus rare d'observer un aspect de névrite optique rétro-bulbaire ou de dégénérescence optique précoce et rapidement évolutive vers la cécité complète.

4/ Sous le vocable imagé de viscosité des mouvements oculaires Garcin et Man désignent une lenteur remarquable des globes qui se déplacent comme dans un bain d'huile .

.../

5/ Enfin, on a signalé la possibilité de chorio-rétinite pigmentaire et de cataracte.

Il nous paraît difficile de considérer la très forte myopie de notre malade comme un symptôme oculaire de sa maladie mais plutôt comme une simple coïncidence.

C/ Les troubles bulbaires sont très rares : atteinte du XII, du XI et du IX, responsable des troubles de la déglutition.

L'atteinte de X serait moins rare, responsable de troubles laryngés, de hoquets, de vomissements incoercibles et surtout d'une partie importante des troubles végétatifs, cardiaques et gastro-intestinaux.

D/ Les troubles cardiaques seraient très fréquents, atteignant le tiers des malades selon Evans et Wright. Presque toujours précoces, 4 à 5 ans après le début des troubles moteurs, ils s'observeraient vers l'âge de 15 ans, sans qu'il y ait de rapports stricts entre les hérédités nerveuses et cardiaques.

1) Les troubles subjectifs en sont l'expression habituelle et souvent isolée :

- palpitations plus ou moins gênantes et angoissantes, évoquant les extrasystoles ou la maladie de Bouveret.
- algies précordiales angoissantes posant le problème de la pathologie coronarienne au cours de maladie de Friedreich.
- enfin tardivement, il est banal d'observer les signes classiques de l'asystolie.

2) A l'examen clinique, deux ordres de signes

- les troubles du rythme surtout dont la nature ne peut être précisée que par l'électrocardiogramme.
- plus rarement les souffles (30% des cas) dont le type est le souffle systolique parasternal gauche d'intensité forte

.../

et de timbré assez rude. Son interprétation est discutable : l'atteinte rhumatismale est exceptionnelle, la communication inter auriculaire n'est presque jamais retrouvée à l'autopsie, de sorte que l'on parle le souffle fonctionnel de mécanisme obscur.

3) Radiologiquement

- L'importance de la cyphoscoliose rend difficile l'appréciation du volume cardiaque;
- Tardivement, gros coeur global avec stase vasculaire en cas de défaillance myocardique.
- mais même à un stade précoce, avant toute asystolie, le coeur peut être augmenté de volume.

4) Les anomalies électrocardiographiques de la maladie de Friedreich sont très singulières :

- les troubles du rythme, extrasystoles très souvent, tachycardie ou arythmie sinusale, plus rarement tachycardie paroxystique ou fibrillation auriculaire.
- la déviation axiale droite dans presque la moitié des cas
- surtout les modifications du complexe ventriculaire qui à première vue fait songer à une insuffisance coronarienne :
 - présence d'ondes Q profondes et larges
 - déclatage très important du segment ST sur différentes dérivations
 - onde T négative, symétrique

Cet aspect électrique est en quelque sorte la caricature de ceux que l'on peut observer au cours d'insuffisance coronarienne. Il se rapproche de ceux que l'on observe dans certaines maladies du muscle cardiaque, telles que les "cardio-mégalias familiales " .

5) Evolution des troubles cardiaques

L'apparition des troubles cardiaques dans la maladie

de Friedreich est un signe de gravité venant contredire l'aphorisme classique selon lequel " on ne meurt pas de maladie de Friedreich".

Cette évolution se fait en règle dans le tableau habituel de la défaillance cardiaque en quelques années; d'abord réductible, puis emportant le malade dans une récursive mortelle.

Il semble exister cependant une forme purement électrique de maladie de Friedreich à laquelle s'attacherait un pronostic moins redoutable.

6) La pathogénie de ces accidents n'est pas claire et on a successivement invoqué le rôle :

- d'une lésion coronarienne en pratique exceptionnellement en cause.
- d'une myocardiite toxi-infectieuse mais malgré l'opinion de Lussel, elle ne cadre pas avec l'aspect histologique des lésions.
- de malformations congénitales du coeur dont l'existence est rarissime
- enfin des lésions bulbaires (par extension du processus dégénératif médullaire jusqu'au noyau de la 12ème paire, vérifiée par quelques observations) Guillaumin et Mollaret décrivent un " syndrome cardio-bulbaire de la maladie de Friedreich " qui associe aux troubles cardiaques, des troubles respiratoires, des troubles de la déglutition, des accidents laryngés et surtout des accidents gastro-intestinaux pseudo-péritonéaux que nous décrirons ultérieurement.

Au sujet de notre observation, nous ne pouvons que constater le souffle systolique très intense, la défaillance cardiaque avec cardiomégalie et surtout les anomalies importantes électrocardiographiques laissant entière la discussion de leur pathogénie, sans actuellement d'éléments pouvant

rattacher ces troubles à l'une ou l'autre des causes envisagées.

E/ Des grands accidents aigus pseudo-péritonéaux sont rares. Ils se traduisent, brutalement, par un syndrome d'agitation avec soif vive, céphalée, cris, douleurs abdominales intenses, météorisme sans contracture, vomissements ou diarrhée incoercibles et fièvre souvent élevée. L'évolution en est souvent mortelle en quelques jours dans un tableau de shock et de déshydratation, avec ou sans troubles cardiaques.

F/ On peut observer des troubles centraux bien que dans les trois quarts des cas, le niveau intellectuel et le psychisme restent normaux et que certains sujets (comme notre petite malade) soient remarquablement intelligents.

- crises d'épilepsie de signification imprécise, coïncidence ou extension centrale de la maladie. Notre malade présentait indiscutablement des signes électriques de comitialité infraclinique, risquant d'entraîner dans l'avenir des troubles cliniques d'origine corticale.
- on a également signalé des troubles mentaux à type de débilité simple d'arriération sévère ou des troubles caractériels. Mais il faut savoir que certains malades ont une physionomie un peu hébétée qui peut tromper sur leur niveau mental.

G/ Enfin, rappelons la possibilité d'accès de dysphée " sine materia " de troubles de la glycorégulation, de la thermorégulation, des troubles vaso-moteurs, des troubles sécrétoires : sialorrhée, polydypsie et polyurie pouvant aller jusqu'au diabète insipide.

Mais les examens complémentaires restent normaux, en particulier l'hémogramme et l'examen électrique des muscles des membres.

Le liquide céphalo rachidien ne montre de modifications que dans les premiers mois de la maladie. Il s'agit d'une réaction inflammatoire (lymphocytose légère avec hyperalbuminorachie, réaction de Pandy positive prolongation vers la droite de la courbe de précipitation du benjoin colloïdal). Dans quelques cas, la réaction de Bordet Wassermann a été trouvée positive dans le sang et le liquide céphalo-rachidien : la rareté de ces faits ont permis de considérer comme coïncidence la maladie de Friedreich et la syphilis sans relation étiologique réciproque.

III/ EVOLUTION GENERALE

La maladie de Friedreich débute dans le jeune âge, habituellement aux environs de la puberté de 8 à 15 ans. Avec des variantes, mais jamais avant 3 ans et exceptionnellement après 25 ans. Le début à 3 ans 1/2 chez notre malade peut donc être considéré comme précoce.

Les premiers symptômes sont en règle des troubles de la démarche qui devient très lente, maladroite, plus rarement une déformation du pied ou une abolition des réflexes tendineux

L'évolution est alors très progressive : la maladie se complète en 3 à 10 ans de façon insensible ou avec des poussées évolutives, finissant au bout d'une dizaine d'années par rendre les malades grabataires à cause de l'intensité de leur ataxie. Les troubles trophiques apparaissent en quelques années et s'exagèrent progressivement. Enfin, il est habituel d'observer tardivement une atteinte pyramidale avec parésies et signe de Babinski.

Finalement, confinés au lit, ces grands infirmes dont l'état général reste longtemps parfait, sont emportés par une maladie intercurrente plus rarement par une insuffisance

.../

cardio-respiratoire ou une crise aigüe pseudo-péritonéale.

La survenue chez notre jeune malade d'une défaillance cardiaque aigüe, malgré l'influence favorable du traitement tonicardiaque, doit faire réserver le pronostic, dans la crainte d'une récidive, cette fois mortelle de l'asystolie.

IV/ FORMES CLINIQUES

1) Il existe des formes symptomatiques très nombreuses, selon la précocité du début, la prédominance séméiologique de l'un des syndromes cordonnal postérieur, cérébelleux ou pyramidal, la survenue de troubles cardiaques.

2) Plus intéressantes sont les formes associées

- à une amyotrophie, de type radiculaire avec contraction fibrillaire et réaction de dégénérescence, témoignant d'une extension du processus aux cornes antérieures, le type Charcot Marie réalisant de véritables formes de passage entre les deux affections, de type myopathique enfin.
- à une atteinte pyramidale très précoce, avec réflexes vifs, signe de Babinsky, troubles sphinctériens et réflexes d'automatisme, réalisant une forme intermédiaire entre la maladie de Friedreich et la paraplégie spasmodique familiale.
- à une malformation cardiaque, vertébrale ou des membres
- à des troubles endocriniens et plusieurs auteurs ont rapporté des observations de maladie de Friedreich associée à un hypogonadisme, une obésité, une hypothyroïdie, une cachexie rappelant la maladie de Simonds, un diabète sucré, un diabète insipide.
- à une dégénérescence tapeto-rétinienne. L'atrophie optique n'est pas l'apanage de l'hérédo-ataxie et peut se voir dans la maladie de Friedreich. On a observé aussi des rétinites

.../

pigmentaires et certaines dégénérescences cérébro-rétiniennes de type Tay-Sachs. Au cours de cette maladie, il est d'ailleurs possible d'observer une composante cérébelleuse des mouvements anormaux, et des lésions du cervelet à l'autopsie.

- à des syndromes hémolytiques avec spénomégalie

3) Il est des formes frustres, voire abortives, très discutables et sûrement exceptionnelles, elles réalisent peut-être des formes de transition entre la maladie de Friedreich et celle de Roussy-Lévy.

ETUDE ETIOLOGIQUE

On peut seulement affirmer que la maladie de Friedreich

- n'apparaît que chez des sujets jeunes de 3 à 25 ans, et fait curieux, habituellement au même âge dans une même famille
- qu'elle frappe surtout les garçons
- enfin qu'il s'agit d'une maladie héréditaire et souvent familiale.

Rarement, elle est héréditaire similaire mais coexiste souvent dans une même famille avec d'autres affections nerveuses familiales, telles l'hérédo-ataxie de Pierre Marie, l'atrophie de Charcot Marie.

Quant à la cause précise de la maladie, elle reste aussi mystérieuse actuellement que voici un siècle, date de son individualisation par Friedreich.

ANTOINETTE . ENCLOSURE

Les lésions anatomiques de la maladie de Friedreich consistent en une sclérose médullaire électivement systématique :

- en largeur, aux cordons postérieurs (faisceaux de Goll et partie interne du faisceau de Burdach) et aux cordons latéraux (faisceau pyramidal croisé et plus discrètement faisceau cérébelleux).
- en hauteur, à la région dorsale où les lésions sont maxima, alors que le bulbe et le cervelet sont presque toujours indemnes.

Histologiquement, il existe des lésions dégénératives simples d'atrophie simple.

PATHOGENIE

Le seul fait certain est la notion de maladie héréditaire, due le plus souvent à une gène récessif d'où le rôle important de la consanguinité.

On ignore la genèse des lésions anatomiques de type dégénératif : s'agit-il d'un défaut enzymatique entravant la nutrition de la cellule nerveuse ou de quelque'autre désordre inné métabolique ?

On ignore également pourquoi la maladie apparaît après un intervalle libre de plusieurs années chez un enfant qui jusque là se développait normalement.

Le rôle des maladies infectueuses dans le déclenchement ou l'aggravation de la maladie n'est pas clairement expliqué. Fragilité constitutionnelle aux agressions, formation d'anticorps au dépens de la nutrition de la cellule nerveuse, déviation métabolique aboutissant à la production d'une substance neurotrope, blocage enzymatique ?

Le rôle apparent de la puberté soulève les mêmes hypothèses.

Enfin nous avons vu que les troubles trophiques sont toujours secondaires aux troubles moteurs et à l'hypotonie.

DIAGNOSTIC

La séméiologique de la maladie de Friedreich est suffisamment caractéristique pour que l'on ne risque guère de la confondre avec d'autres affections neurologiques héréditaires ou acquises.

I/ On éliminera facilement certaines affections acquises

1) Le tabes infantile est théoriquement la cause d'erreur la plus importante. En fait, il est très rare et facilement reconnu par l'absence de signes cérébelleux, l'existence d'un signe d'Argyll Robertson, les troubles mentaux du type paralysie générale souvent associés et surtout les stigmates biologiques de la méningite syphilitique.

2) La sclérose en plaques est rarissime chez l'enfant. Les troubles oculaires et les modifications du liquide céphalo-rachidien permettraient son identification.

3) Les scléroses combinées des syndromes neuro-anémiques ne se discutent guère chez l'enfant, et les examens hématologiques leveraient tous les doutes.

4) L'ataxie aiguë, curable de l'enfant, si elle se traduit par un syndrome cérébelleux avec grande ataxie et hypotonie, ne s'accompagne ni d'aréflexie ni de troubles trophiques et son évolution aiguë, mais rapidement régressive sans aucune séquelle leverait tous les doutes

5) Enfin, la polynévrite ataxique héréditaire de Refsum peut prêter à confusion avec les formes amyotrophiques de la maladie de Friedreich, mais elle apparaît bien plus tardivement, il existe des signes oculaires (héméralopie, rétinite pigmentaire, diminution du champ visuel) et une altération cytologique

.../

du liquide céphalo-rachidien; les constatations anatomiques suggèrent plutôt une parenté avec le groupe des dyslipopidoses qu'avec celui des hérédo-dégénérescences spino-cérébelleuses.

II/ Les autres formes de l'hérédo-dégénération spino-cérébelleuse.

posent un problème diagnostique très différent, essentiellement d'ordre nosologique. Ce sont l'hérédo-ataxie de Pierre Marie, la paraplégie familiale de Strumpell-Lorrain et la dystaxie aréflexique héréditaire de Roussy-Lévy.

A/ Schématiquement, ces maladies sont très différentes de la maladie de Friedreich

1) L'hérédo-ataxie de Pierre Marie débute beaucoup plus tard, vers 20 ou 25 ans. Les lésions sont surtout cérébelleuses et pyramidales très peu cordonnales. Il en résulte que la démarche est plus cérébello-spasmodique qu'ataxique, lente, raide et ébrieuse, la contracture en extension de type pyramidal avec exagération des réflexes ostéo-tendineux et signe de Babinski bilatéral. Il n'y a par contre ni modification de la sensibilité profonde, ni troubles trophiques, mais assez fréquemment une atrophie optique.

2) La paraplégie spasmodique familiale de Strumpell-Lorrain est cliniquement très différente, réduite dans ses formes pures à un syndrome pyramidal sans atteinte cérébelleuse ni de la sensibilité profonde. D'où la traduction clinique d'une paraplégie spasmodique avec démarche spasmodique, hyper-tonie, réflexes exagés, clonus et signe de Babinski bilatéral. Cette contracture représente souvent l'unique symptôme, avec parfois, une parole lente, un tremblement intentionnel, un pied

.../

creux. L'évolution est très lente avec de longues rémissions.

3) La dystaxie aréflexique de Roussy-Lévy ressemble davantage à la maladie de Friedreich avec des troubles plus cordonnaux que cérébelleux. Elle a un début très précoce et peut se voir dans la première enfance. Elle a pour principaux symptômes des troubles ataxiques de la marche, une abolition des réflexes tendineux sans signe de Babinski, des troubles de la sensibilité profonde, un pied creux et souvent une atrophie musculaire. L'évolution est très lente, pouvant se fixer pour ne plus évoluer et même régresser. C'est la moins grave de toutes ces maladies : elle est parfaitement compatible avec la vie, et tout se réduit parfois à une simple abolition des réflexes tendineux.

B/ En réalité, il existe bien des points communs entre ces quatre affections que Guillaumin et Mollaret ont proposé de grouper sous le nom d'hérédo-dégénérescence spino-cérébelleuses.

I) Du point de vue physiopathologique, on constate à peu près dans chacune d'elle la combinaison de trois ordres de symptômes, carabellieux, cordonnal postérieur et pyramidal.

- le syndrome cérébelleux se retrouve plus ou moins intense surtout dans la maladie de Friedreich et dans l'hérédo-ataxie, à la fois statique et cinétique gênant la station debout et la marche. Mais un syndrome vestibulaire est susceptible d'expliquer à lui seul certains de ces troubles.
- le syndrome cordonnal postérieur explique l'ataxie et l'abolition des réflexes tendineux dans la maladie de Friedreich et la dystaxie de Roussy-Lévy de même que les troubles de la sensibilité profonde.
- le syndrome pyramidal explique la démarche spasmodique, la

.../

contracture et l'exagération des réflexes de l'hérédo-ataxie et surtout de la paraplégie spasmodique familiale. Il rend compte également du signe de Babinski parfois rencontré dans la maladie de Friedreich.

- quant au syndrome trophique, d'ailleurs accessoire et de pathogénie mal élucidée, il se rencontre dans les maladies de Friedreich et de Roussy-Lévy.

Si l'on veut, avec Mollaret, établir une hiérarchie et une classification de ces hérédo-dégénérescences, on peut dire que : la maladie de Friedreich avec sa démarche ébrieuse et l'abolition des réflexes ostéo-tendineux en réalise la forme cérébello-cordonnale postérieure. La maladie de Pierre Marie, avec son ataxie et son hyperreflexie la forme cérébello-pyramidale. La maladie de Roussy-Lévy, avec ses troubles de la marche combinés avec l'aréflexie tendineuse, la forme cordonnale postérieure. La maladie de Strumpell-Dorrien, avec sa contracture spasmodique et quelquefois son tremblement, la forme surtout pyramidale et quelquefois pyramido-cérébelleuse.

2) Au point de vue clinique et évolutif, on trouve encore plus de points de contact entre ces quatre affections. Pour la même maladie, on décrit bien des variétés, des cas frustes, des formes cliniques diverses et d'innombrables formes intermédiaires :

- au point de vue clinique, entre la maladie de Friedreich et la paraplégie familiale, entre l'hérédo-ataxie et la paraplégie familiale.
- au point de vue évolutif, au début la maladie peut prendre la forme d'une maladie de Friedreich et se transformer plus tard en un autre type, hérédo-ataxique par exemple.
- au point de vue héréditaire enfin, on voit dans une même famille, dans la même génération ou dans des générations

différentes, des malades qui présentent : les uns le type Friedreich, les autres le type hérédo-ataxique, d'autres enfin le type Roussy-Lévy.

3) Au point de vue anatomique, le rapprochement est saisissant entre ces affections. La distinction classique entre : maladie de Friedreich, sclérose combinée médullaire prédominant sur les cordons postérieurs et absence de lésion du cervelet d'une part et l'hérédo-ataxie où les lésions sont essentiellement cérébelleuses et beaucoup moins cordinales, d'autre part, ne peut être formelle car tous les intermédiaires sont possible. Il en est de même pour la paraplégie spasmodique, ou même dans la forme la plus pure, on trouve non seulement des lésions dégénératives du faisceau pyramidal croisé, mais encore du faisceau cérébelleux et les cordons postérieurs, voire même une atrophie du cervelet.

C/ Extension du cadre nosologique

Les travaux modernes tendent à intégrer dans le groupe des hérédo-dégénérescences spino-cérébelleuses toute une série d'autres maladies familiales :

I) L'amyotrophie de Charcot Marie (ou atrophie péronnière de Tooth). Amyotrophie à début distal, localisée aux membres inférieurs, prédominant à la loge antéro-externe (jambes de " coq " avec varus équin), elle s'arrête en parenthèse au tiers inférieur de la cuisse, s'accompagnant d'une abolition des réflexes tendineux et gêne peu la marche. Le début se fait vers 20 ans et l'évolution est très lente. Il existe des fibrillations musculaires caractéristiques. Il s'agit d'une atteinte des cornes antérieures qui peut s'accompagner d'une atteinte plus tardive des extrémités supérieures déterminant une atrophie de type Aran-Duchenne. Parfois, certains

.../

Charcot Marie s'associent à un syndrome pyramidal ou cérébelleux, et l'on peut trouver dans la même famille, une alternance de Friedreich et de Charcot Marie. Les formes de passage ont été signalées par van Bogaert et Moreau, Kissel et Bassot, Mahoudeau, Lempérière, Fontan, Marrot et Belle Martel.

Notre malade présentait une atrophie des éminences hypothénar, rappelant un Aran Duchenne, comme le fait a déjà été signalé.

2) La névrite interstitielle hypertrophique de Dejerine et Sottas, associe quatre ordres de troubles :

- une atrophie qui ressemble au Charcot Marie, mais le segment distal des membres supérieurs avec mains en griffes et atrophie de l'avant bras est plus touché que les membres inférieurs.
- une névrite hypertrophique des nerfs périphériques qui sont gros et palpables.
- des troubles pupillaires à type d'Argyll Robertson
- enfin des symptômes des séries cordonnale postérieure et cérébelleuse (démarche ataxique, signe de Romberg, dysmétrie des membres supérieurs, instabilité choréique de la tête et du tronc, nystagmus), qui la font considérer comme une forme de transition entre l'héréditaire ataxie, la maladie de Charcot Marie et la neuro-fibromatose (Strumpell, Götze et Krücke, van Bogaert et van Leeuwe).

3) La dyssynergie cérébelleuse myoclonique de Ramsay Hunt qui est une dégénérescence des pédoncules cérébelleux supérieurs et les noyaux dentelés, se traduit par des signes épileptiques dans l'enfance puis un syndrome cérébelleux après quelques années d'évolution. Elle fait partie du groupe des atrophies cérébelleuses primitives très étudiées par Férin, avec l'atrophie des noyaux du pont et de l'olive supérieure,

.../

et l'atrophie primaire du cervelet. Ce groupe constituerait avec l'atrophie du système spinal (maladie de Friedreich), le chapitre des atrophies spino-ponto-cérébelleuses de Witte;

4) L'ataxie télangectasique décrite en 1957, comporte un syndrome cérébelleux précoce et une télangectasie cornéenne et de l'aile du nez.

5) Quant à la polynévrite ataxique héréditaire de Refsum, elle est plutôt proche des dyslipoprotéidoses.

TRAITEMENT

Malheureusement, on se trouve actuellement encore désarmé contre cette maladie. Pour mémoire, rappelons l'inefficacité des traitements classiques : rayons ultra-violets, traitement antisyphilitique, radiothérapie, massages.

Le traitement cortisonique avait donné quelque espoir mais il est actuellement abandonné.

La vitamine C à fortes doses et la vitamine B12 continuent à être utilisées sans beaucoup de conviction.

Plus récemment, on a utilisé la vitamine E en raison de l'analogie entre les lésions histo-pathologiques médullaires de la maladie de Friedreich et celles du syndrome avitaminosique E expérimental.

Peut-être pourrait-on tenter d'éviter les déformations et les troubles trophiques par une rééducation motrice suffisamment précoce et prolongée permettant au moins au malade de conserver l'usage de ses mains.

En vérité, l'incoordination motrice due à l'atteinte des voies spino-cérébelleuses est si intense qu'elle vient perturber tous les efforts de rééducation.

Il faut donc malheureusement conclure que l'évolution du processus dégénératif médullaire est inexorable et que toute thérapeutique est actuellement infructueuse.

CONCLUSION

Hérédo-dégénération des faisceaux cérébelleux et des cordons postérieurs de la moelle, la maladie de Friedreich est caractérisée :

- 1) par son apparition chez un sujet jeune de 3 à 15 ans
 - 2) son caractère familial, rarement similaire
 - 3) sa séméiologie caractéristique faite de l'association d'une ataxie, d'une abolition des réflexes tendineux des membres inférieurs et de troubles trophiques, parmi lesquels, un pied creux bien particulier.
 - 4) son évolution lentement progressive aboutissant en quelques années à faire de ces malades jeunes des sujets grabataires.
 - 5) La survenue possible, comme dans notre observation de phénomènes de défaillance cardiaque sévère de mécanisme mal élucidé.
 - 6) la sévérité finale de son pronostic fonctionnel et à plus lointaine échéance, vital, étant donné son allure inexorable, au-dessus de toutes les ressources thérapeutiques.
-

Vu : Le Doyen : Léon BINET
Vu : Le Président : Julien MARIE
Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie · J. ROCHE

